



TITLE:

Gonadotropin Levels in Urine during Early Postnatal Period
in Small-for-Gestational Age Preterm Male Infants with Fetal
Growth Restriction(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Nagai, Shizuyo

CITATION:

Nagai, Shizuyo. Gonadotropin Levels in Urine during Early Postnatal Period in Small-for-Gestational Age Preterm Male Infants with Fetal Growth Restriction. 京都大学, 2017, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2017-07-24

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k20613>

RIGHT:

許諾条件により本文は2017-10-27に公開; Final publication is available at <https://doi.org/10.1038/jp.2017.55>; S Nagai, M Kawai, M Myowa-Yamakoshi, T Morimoto, T Matsukura and T Heike."Gonadotropin levels in urine during early postnatal period in small for gestational age preterm male infants with fetal growth restriction". Journal of Perinatology , (27 April 2017) | doi:10.1038/jp.2017.55

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	長 井 静 世
論文題目	Gonadotropin Levels in Urine during Early Postnatal Period in Small-for-Gestational Age Preterm Male Infants with Fetal Growth Restriction (胎児発育不全による Small-for-Gestational Age 早産男児の出生後早期における尿中ゴナドトロピンの検討)		
(論文内容の要旨)			
<p>背景) 胎児発育不全(Fetal Growth Restriction：FGR)により Small-for-Gestational Age(SGA)として出生した児は、思春期以降に性腺機能の障害(思春期早期発来・性ホルモン分泌障害・妊孕性低下など)を呈すると報告されている。思春期以前に視床下部・下垂体・性腺系(Hypothalamic-Pituitary-gonadal axis：HPG系)が活性化されて大量の性ホルモンが一過性に分泌される唯一かつ短い期間である新生児～乳児早期は Minipuberty(MP)と呼ばれ、内外性器が発育する重要な時期である。しかし、FGR により SGA として出生した児において、MP 期に性腺機能に異常をみとめるか否かについての詳細な報告はない。</p> <p>目的) FGR により SGA として出生した男児の MP 期での下垂体性ゴナドトロピン・性ホルモン値を測定し、FGR のない Appropriate-for-Gestational Age (AGA)児と比較することで、SGA 児の MP 期の HPG 系の特徴を明らかにする。</p> <p>方法) 2013 年からの 2 年間に京都大学医学部附属病院で出生した早産男児を対象とした。外性器異常及び染色体異常などの胎児因子を除外し、SGA 児、AGA 児の 2 群に分け、尿中の黄体形成ホルモン luteinizing hormone(LH)、卵胞刺激ホルモン follicle stimulating hormone(FSH)、テストステロンを継時的に測定した。採尿は生後 7 日から 168 日まで 1－4 週間隔で実施し、各種ホルモンは免疫法を用いて測定した。得られた結果を 2 群間で比較した。</p> <p>結果) SGA 群 15 名、AGA 群 15 名となり、2 群間で在胎週数に差はなかった。SGA 群は全例において過小胎盤または胎盤血流障害を示唆する病理所見のいずれかを認め、痩せや喫煙などの母体因子に差はなく、本研究の SGA 群は、胎盤機能の障害によって FGR を生じたことが確認できた。また、本研究の SGA 群の MP 期の開始時期・持続期間は AGA 群と同様の傾向であり、さらに両群の早産児としての開始時期・持続期間は、既報の正期産児の結果とも同様の傾向であった。MP 期全体の中央値の比較から、SGA 群では AGA 群と比較して有意に尿中 LH が高値(p=0.004)、テストステロンが低値(p=0.003)であり、SGA 群の FSH は有意に低値(p=0.006)であった。</p> <p>考察) 子宮内環境の悪化によって生じた SGA 男児では、MP 期において、末梢臓器である精巣からのテストステロン分泌機能が障害され、フィードバックを受けた中枢からの LH の分泌が亢進していると考えられる。これは思春期以降に報告されている性腺機能障害と合致するものであり、SGA 児の出生以降の HPG 系の異常が胎児期の FGR の影響を受けていることを強く示唆している。また、SGA 児では MP 期に FSH が有意に低値であったが、FSH 低下の意義は不明である。最後に SGA 児の MP 期の HPG 系の異常が思春期以降の性腺機能障害とどのように関連していくかについては、今後の検討が必要である。</p>			

<p>結語） SGA 児における新生児～乳児早期の HPG 系の特徴は末梢の性腺機能の障害によるテストステロン分泌低下とそれによる下垂体 LH 分泌亢進である。</p> <p>（論文審査の結果の要旨）</p> <p>本研究は、Small-for-Gestational Age（SGA）で出生した児の生後早期（Minipuberty 期）の下垂体性ゴナドトロピンと性ホルモンを、尿検体を用いて非侵襲的・継時的に測定した前方視的観察である。SGA 出生男性では思春期以降に性腺機能障害を認めることが知られているが、内外性器の発達に重要な役割を持つと考えられる Minipuberty 期の性腺機能についての詳細な報告は少ない。本研究では、環境要因である胎盤因子により胎児発育不全 Fetal Growth Restriction（FGR）を来した SGA 児に対象を絞り、Appropriate-for-Gestational Age 児と比較した。結果、SGA 児において下垂体性ゴナドトロピンである黄体形成ホルモンの分泌亢進とテストステロン分泌の低下を認めた。これは、SGA 出生児では末梢臓器である精巣機能が低下し、そのフィードバックを受けた中枢機能が亢進しているためであると考えられた。性分化と内外性器発達に重要な時期である胎児期に環境要因を受けて FGR となることが、さらに生後の Minipuberty 期の内外性器の発達に影響を与え、のちの思春期以降の性腺機能障害に関連する可能性が示唆される。本邦での SGA 出生率は増加しており、SGA 出生児の予後改善を目指した長期的診療において、性腺機能の評価も重要であるといえる。</p> <p>以上の研究は胎児発育不全が生後早期の性腺機能に与える影響の解明に貢献し、今後の SGA 児の生後の性腺機能障害の診断と治療に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 29 年 6 月 5 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
要旨公開可能日： 平成 年 月 日 以降			